Aus der Inneren Abteilung des Städt. Wenzel-Hancke-Krankenhauses zu Breslau
(Primärarzt Dr. Steinbrinck)

# Beitrag zum Beweise myeloischer Genese der eosinophilen Leukocyten

## Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
des Doktorgrades der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Dietrich Loos

Breslau 1939

Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei E. G. m b. H., Breslau 1, Ursulinerstraße 1

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

1. Berichterstatter: Professor Dr. Gutzeit
2. „ Professor Dr. Blotevogel
Dekan: Professor Dr. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Abstammung der eosinophilen Leukocyten (Eos.) vom myeloischen System ist heute fast durchweg von allen Forschern anerkannt (Naegeli, Schwarz, Schridde, Schlecht, Falta, Staeubli, Arnold, Aschoff, Roeßle, Sternberg, Miller, Fischer, Weinberg u. a., in neuerer Zeit: Mas y Magro 1935, Chiureo 1932, Leinati 1931, Homma 1921, Hajos 1928, Mayr und Moncorps 1926). Uyeyama untersuchte zu diesem Zwecke das Knochenmark von Tieren, denen durch Anaphylaxievorgänge (ebenso wie Schlecht) künstlich eine hohe Bluteosinophilie beigebracht worden war. Nebenher bestätigte er die hochgradige von Schlecht her bekannte Lungen- und Darmeosinophilie so vorbehandelter Tiere; er sah in Gewebsschnitten beider Organe reichlich Durchwanderungsbilder von Eos. durch Gefäß- bzw. Bronchienwand. Am wichtigsten erscheint jedoch die intensive Proliferation der Eos. im Knochenmarke, die Zellen liegen hier in dichten Zügen und Nestern oft in der Nähe der Gefäße, die im übrigen voll junger Eos. sind. Auffallend sind zwei Arten von „eos. Myelocyten". Die größeren weisen verschiedene Stadien indirekter Teilung mit Mitosen auf, die kleineren sieht er als vollendete Teilungsprodukte an. Einzelne dieser großen in Mitose befindlichen Zellen fand er auch in Milz, Lunge und Darm, hält sie aber nur durch die lebhafte Ausschwemmung für mitgerissen und lokal metastasiert. Er sah nie etwas von lokaler Genese und spricht auch die von Pascheff und Kawashima als Endglieder direkter Zellteilung angesehenen kernlosen „Eoskörperchen" als Kunst- oder Degenerationserzeugnisse an. Abschließend tritt er entschieden für die Ehrlichsche myeloische Eos.-Genese ein, da er nur im Mark eine entsprechende Proliferation fand und zudem die Diapedesebeobachtungen — besonders gut an Gewebsschnitten beim Arthusphänomen erkenntlich — für Auswanderung aus den eos.-überfüllten Gefäßen ins eos.-arme Gewebe sprechen. (Gegensatz zur Ansicht Weidenreichs.) Auch die lokale Gewebseosinophilie eines Carcinomfalles sieht er wegen der Diapedeseerscheinungen mit Fischer als hämatogener Abstammung an.

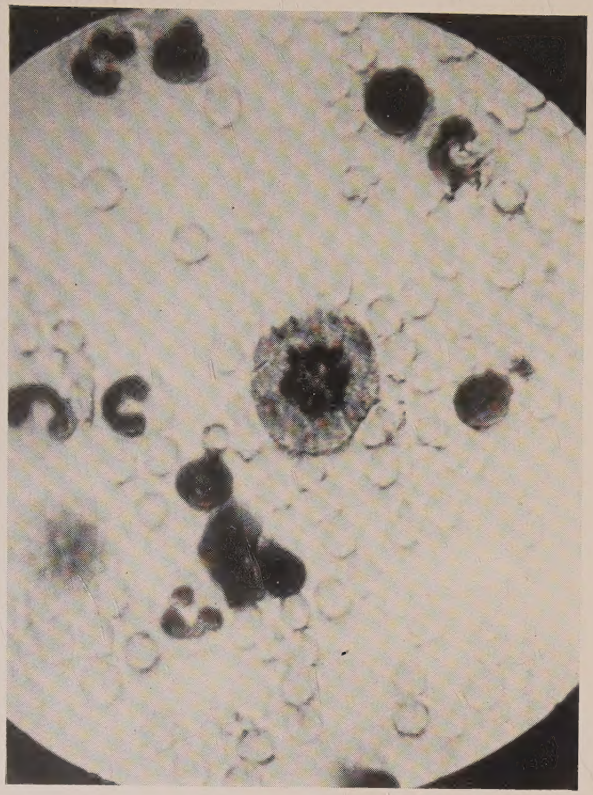
Im Knochenmark wird also sehr oft starke Vermehrung — besonders bei gleichzeitig bestehender Bluteosinophilie — gefunden (Opie, Sternberg, Lossen und eigene Beobachtungen). Schulten erwähnt, ohne Begründung zu geben, daß man gelegentlich im Knochenmark erhöhte Eos.-Zahlen finden kann, die aber nicht solchen im Blut entprechen. Ferner sind hier Mitosen (H. F. Müller, später Pappenheim und Hirschfeld) und alle Zwischenformen von eos. Promyelocyten bis zur reifen Zelle nachgewiesen worden.

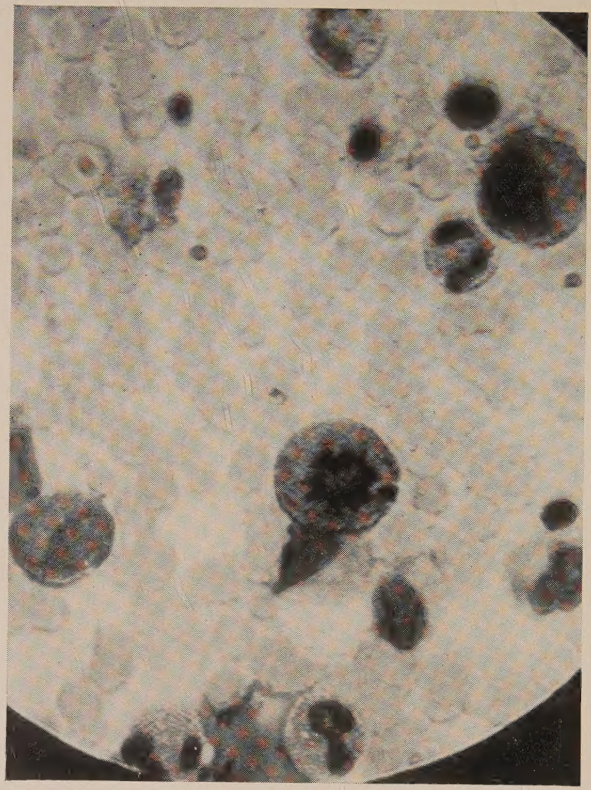
Schon 1901 beschäftigte sich Schwarz mit der mitotischen Teilung der Leukocyten, speziell der α-granulierten, und kommt, weil er mit besonderer Färbemethode im Kaninchenknochenmark Mitosestadien aller Art mit eos. Granula im Zelleib finden konnte, zu dem Schluß, daß die Proliferation der Knochenmarkselemente, insbesondere die der Eos. auf dem mitotischen Wege geschehe.

Er schließt sich vollinhaltlich jener Autorengruppe an, die für die ganze Gattung der weißen Blutkörperchen eine Vermehrung durch indirekte Zellteilung annimmt, zumal er die erforderlichen Punkte zum Beweise solcher Anschauung für gegeben erachtet. Eine Regeneration durch Amitose würde die Leukocyten in Gegensatz zu allen anderen Zellen stellen, sowohl des Erwachsenen als auch des Embryo. Das Vorhandensein von Formen, die für amitotische Progredienz zu sprechen scheinen, leugnet er zwar nicht ab, meint aber mit Krompecher, daß es sich nicht nach solcher Zellbildung um physiologisch vollwertige Elemente handele, sondern um regressive Zersplitterungsformen, Degenerationserscheinungen, kurz für den weiteren Aufbau des Organismus wertlose Trümmer.

In dem Abschnitt „Knochenmark" der allgemeinen Hämatologie von Hirschfeld und Hittmair erwähnt E. K. Wolff eos. Mitosen in folgendem Zusammenhang: Die Granula sind in dieser Reihe schon recht frühzeitig vorhanden, was damit zusammenhängen soll, daß sich die Eos. im Marke des Erwachsenen fast ausschließlich auf homoioplastischen Wege vermehren, d. h. durch eigene Mitosen granulareicher Elemente.

Da ich Gelegenheit hatte, in Sternalpunktaten von Kranken mit Bluteosinophilie verschiedenster Grade von 4—45% immer wieder recht oft Eos.-Mitosen in allen möglichen Teilungsfiguren zu sehen, kann ich auch an Hand von Untersuchungen am lebenden Menschen die Mitteilung Wolffs, daß sich die Eos. im Mark fast ausschließlich auf homoioplastischem Wege vermehren, nur bestätigen. Es scheint sogar m. E., als ob unter den granulierten weißen Blutzellen die Eos. besonders oft, wenn nicht





überhaupt ausschließlich, die indirekte Teilungsform bevorzugen, sofern eine Mehrbeanspruchung an Bedarf zusätzliche Bildungsmethoden, gegenüber der gewöhnlichen Entstehungsart durch stufenweise Reifung aus den Stammzellen, verlangt. In solchen Sonderfällen scheinen auch schon reifere Formen, wie z. B. eos. Myelocyten — daß es sich zu mindestens um dieses Reifestadium handelt, möchte man aus dem vollentwickelten Zustand aller Granula schließen — noch Teilungsfähigkeit zu haben, von den jüngeren Reifeformen natürlich ganz abgesehen.

Es deckt sich diese meine Auffassung vollkommen mit der Anschauung von Rohr, der ebenfalls beim Studium von Sternalpunktaten den Eindruck gewann, daß die Spärlichkeit der „Blastenformen" eine alleinige Entstehung aller reifen Zellen aus diesen Stammzellen unglaubhaft erscheinen läßt. Wenn dies der Fall wäre, müßten s. E. viel mehr unreifere Formen gefunden werden. Rohr glaubt daher aus der Tatsache erkannter Mitoseformen aller Reifungsstadien „unter den Zellen der Leukopoese" schließen zu dürfen, daß für gewöhnlich der stets notwendige Bedarf an frischen Zellen durch bereits weit differenzierte und ausgereifte Zellen bewerkstelligt wird, während Stammzellen nur Reservezellen darstellen. Nur so sei auch die rasche Reaktionsfähigkeit bei plötzlich gesteigerten Ansprüchen möglich.

Ich beschreibe im Anschluß 4 Zellen, die ich als in Mitose befindliche jugendliche Eos. ansehe. Gleichartige fanden sich im Sternalpunktat von Kranken mit Hodgkin, Perniciosa in der Remission, Sklerodermie, Scharlach mit Lymphadenitis und Ekzem, konstitutioneller Eosinophilie, Superinfektion von Parasiten, Simmondsscher Cachexie und Lymphadenitis bei intensiver Blutregeneration, die alle eine Bluteosinophilie hatten.

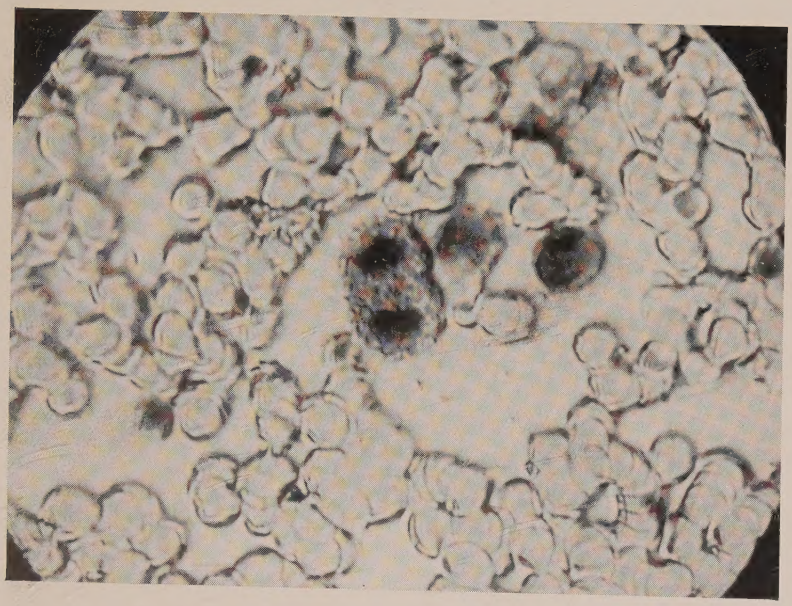
Zelle vom sechsfachen Flächeninhalt eines Erytrozyten. Basophiles Plasma vorwiegend am Rande bei drei und neun Uhr deutlich durchschimmernd, größtenteils aber von reichlichen, reifen Eos.-Granula überlagert. Von diesen sind vier deutlich außerhalb des Plasmas nahe der Zelle zu sehen. Bei zwölf Uhr im Zelleibe mehrere dicke, basophile Granula, eins auch bei drei Uhr. Das Plasma zeigt geringe Einschnürung im Sinne beginnender Teilung. Hervorstechend sind die zwei massiven, intensiv dunkel gefärbten Kerne mit zackigen Rändern, z. T. sogar fast kugeligen Abschnürungen von einem Kern. Die Zackung überwiegt an den einander zugewandten Kernseiten, wenig ausgeprägte, verwaschene Strukturzeichnung der Kerne, die beide in der Mitte eine kleine rundliche bzw. ovale Aufhellung zeigen. Jeder Kern nimmt fast den Flächeninhalt eines Erytrozyten ein. In der nähe-

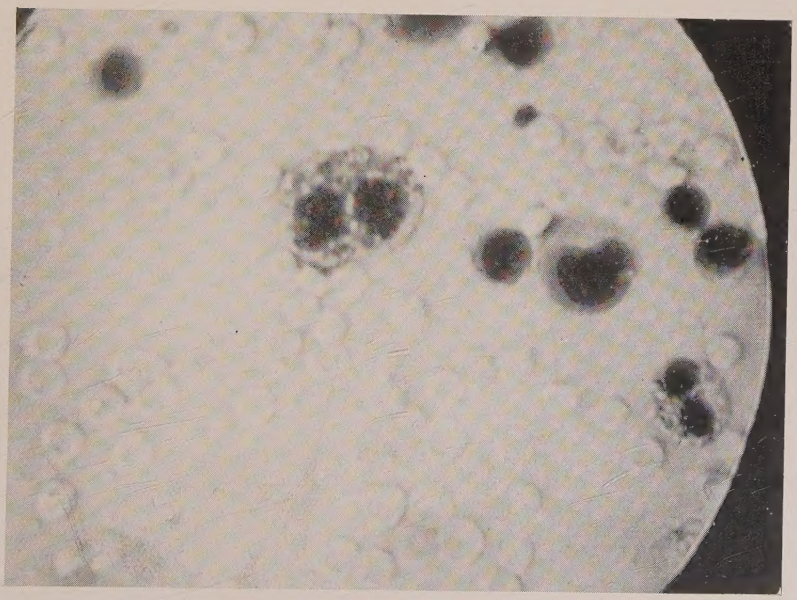
ren Umgebung der Zelle finden sich mehrere teils reife, teils unreife eos. Zellen.

Zelle von fünffachem Flächeninhalt eines Erytrozyten. Bei zwölf und sechs Uhr deutlich basophiles Plasma in dem im übrigen rundlichen Zelleibe. Auch in der Mitte deutlich basophiles Plasma durchschimmernd. Äquatorial reichlich reife eos. Granula. Überhaupt keine basophilen Granula. Die beiden zackig konturierten Kerne sind bipolar quer oval gelagert. Unscharfe, verwaschene Struktur der Kerne, die intensiv gefärbt sind und unregelmäßig verteilte, pünktchenartige helle Zwischenräume zeigen. In der Umgebung mehrere unreife Eos., auch eos. Myelozyten.

Zelle vom achtfachen Flächeninhalt eines Erytrozyten mit deutlich basophilem Plasma, welches in schmaler Zone um die zerrissenen Kernränder sichtbar bleibt, sonst jedoch nur unregelmäßig verteilt, stellenweise zwischen der reichen, roten, groben Granulierung durchschimmert. Etwa 6 grobe, dicke, basophile Granula säumen den Zellrand von fünf bis neun Uhr; zwei dieser finden sich im oberen mittleren Anteil der Zelle. Der Gesamtzellenumriß deutet durch eine bei zwölf und sechs Uhr sichtbare Einbuchtung bzw. Spaltung gegenüber dem sonst festen Zusammenhange die bevorstehende Teilung an. Die beiden Kerne, je von doppelter Erytrozytengröße, liegen einander längsoval in den angedeuteten Zellhälften gegenüber. Sie zeigen sehr unregelmäßige, zersprengte Konturen, verwaschene, nicht näher differenzierbare Zeichnung und intensive dunkelviolette Färbung (May-Grünwald-Pappenheim). Grobe, dicke, rote Granuli, sich kraß von diesem dunklen Hintergrund abhebend, lagern, je etwa 6, dem Kern auf und erhöhen das zerrissene Kernbild.

Zelle von sechsfachem Flächeninhalt eines Erytrozyten von ovaler Gestalt mit glattem Rand, der nur durch unregelmäßige Granulaanlagerung zerrissen erscheint. Bei neun und bei zwei und vier Uhr tritt das blaßblaue basophile Plasma in schmalen Streifen deutlich hervor. Bipolar bei zwölf und sechs Uhr sieht man reife, rote Granula massiert vom Zellrande bis zum Kernrande sich erstrecken, bei drei Uhr ein Haufen von dicken basophilen Granula, die teilweise Übergänge zu Rotfärbung zeigen. Drei basophile Granula erkennt man bei acht Uhr am Kernrande, sich gut vom basophilen blasseren Plasma abhebend. Der zentral gelagerte Kern von rundlicher, dreifach-erytrozytengroßer Gestalt, ist unregelmäßig wellig begrenzt. Zentral in ihm gelegen, findet sich eine leichte unregelmäßig, aber scharf konturierte Aufhellung. Recht deutliche Trennung von Basi- und Oxychromatin. Scharf begrenzte, kommaartige Aufhellungen in gewisser Ordnung (Knäul- bzw. Wirbelform) durchziehen den





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542706_0068

ganzen Kern und schaffen den Eindruck einer beginnenden Auflösung.

Es lassen sich also alle Stadien des indirekten Teilungsprozesses finden.

Nach Schwarz findet in der Regel im Knochenmark homoplastische Vermehrung der α-Zellen statt. Nur postnatale Myeloidreste in Milz, Thymus, Netz, tierischen Lymphdrüsen, Darm, Nierenhilus und Perichondrium, sowie Adventitia- und Gefäßwandzellen ubiquitär sind — durch bestimmte Reize angefacht — unter hochgradig pathologischen Bedingungen fähig, metaplastisch Eos.-Leukozyten zu bilden, jedoch nicht ausschließlich, sondern nur neben anderen normalerweise dem myeloischen System entstammenden Zellen. Immer, auch hier, machen die Zellen die gewöhnlichen Reifungsprozesse durch.

Auch Henschen glaubt neuerdings die lokale Genese aus Adventitiazellen annehmen zu müssen, gibt aber zugleich zu, daß die von ihm beobachteten jugendlichen Eosinophilen auch von ins Gewebe gewanderten eos. Jugendformen des Markes stammen können. Von seinem Mitarbeiter Roeßle wird dieser Punkt ebenfalls hervorgehoben. Henschen hält amitotische Teilung im Gewebe für möglich, weil er eben Mitosen nicht fand. M. E. besteht keine Veranlassung, dieser Ansicht Glauben zu schenken, da im weiteren gar keine Gründe ersichtlich sind, die solche Auffassung rechtfertigen; steht doch diese Anschauung im Gegensatz zu der jetzt fast von allen Forschern anerkannten myeloischen Genese der Eos., und genügt doch nach Schwarz selbst für plötzlichen erheblichen lokalen Bedarf — dessen Deckung vielleicht Henschen amitotische Teilung für notwendig erscheinen ließ — durchaus zunächst die Reserve der im strömenden Blut vorhandenen Eosinophilen.

In ausgedehnten langwierigen Experimenten (Parasitenimpfung an Tieren), die sorgfältig ausgewertet sind, suchte Homma zur Klärung der Beziehungen von Gewebs-, Blut- und Knochenmarkseosinophilie beizutragen.

Der lokale Reiz und die durch ihn in zunehmendem Maße einsetzende Gewebseosinophilie erfahren demnach ihre erste Bedarfsdeckung aus dem Blutbestande und durch die „Loslösungsreaktion" des Markes (via hämatogen zugeführten Reiz), was in beiden Systemen die Eosinopenie bedingt. Der Knochenmarkseosinopenie folgt automatisch die „Produktionsreaktion" mit vermehrter Bildung von Eos. und entsprechender Ausschüttung ins Blut. Da in der folgenden Zeit irgendwann die Ansprüche des Gewebes an Eos. nachlassen müssen, muß zwangsläufiger Weise

die vermehrte Markleistung zu Bluteosinophilie führen. Mit dem Erlöschen der Reizstoffzufuhr und schwindender Loslösungsreaktion sistiert auch die Markproduktion und alle Eosinophilien streben dem Ruhestande zu.

Homma tritt also streng für die hämatogen-myeloische Eosgenese ein, mit der einzigen Ausnahme einer lokalen Bildung in der Milz, wo myelopotentes Gewebe normal vorhanden sei. Weil bei der Gewebseosinophilie diese Zellen zuerst im Blutkapillarlumen, weil Diapedesebilder zu sehen sind, weil bei Gefäßreichtum rascher Eosinophilie entsteht als bei Gefäßarmut, weil der Beginn der Gewebseosinophilie stets sich zuerst um die Gefäße zeigt und weil keine Zellformen im Gewebe zu finden waren, die nicht auch im Blute gesehen werden konnten, lassen sich Beziehungen von Blut- und Gewebseosinophilie nur erkennen, wenn man an hämatogene Herkunft glaubt. Da sich qualitativ Gewebseosinophilie und Markeosinopenie entsprechen und auch morphologische Übereinstimmung insofern besteht, als Eos.-Myelozyten nur bei lebhafter Markproduktion im Gewebe möglich sind, hängen auch diese Zellvermehrungen und -verminderungen innig zusammen, wobei das Blut die Funktion des Transportes zu Ausgleichszwecken hat.

Die ersten Anfänge von Granulation sind in Form der sogenannten azurophilen Körnelung beim Promyelozyten zu finden, nach Browning, der das Knochenmark 3½ Monate alter Feten untersuchte, „bei Zellen mit rundem Kerne und deutlich basophilem Plasma". Es ist neben anderem das Auftreten von Granula als Kennzeichen dieses Reifungsstadiums gegen den Myeloblasten hin zu werten. Die azurophile Granulation der Promyelozyten stellt allerdings, wie Naegeli dies nachwies, ausschließlich die unreife Vorstufe der neutrophilen Granula dar, nicht wie Ferrata meinte, auch gleichzeitig die Vorstufe der eosino- und basophilen Granulation. Für letztere beide sind demnach wohl getrennte Entwicklungsmodus anzunehmen. Nach Naegeli sind eben alle Zellen, die schon Granula im Plasma aufweisen, selbst wenn sie die zarte Kernstruktur (mehrere Nucleolen) eines solchen haben, nicht mehr als Myeloblasten anzusprechen, sondern als reifere Formen; so läßt sich myeloblastische Struktur des Kernes pathologischerweise bis zum Myelozyten verfolgen.

Auch Mas y Magro (1932) stellt das erste Erscheinen der acidophilen Granula bei Pappenheims Promyelozyten fest. Er konnte Ferratas präeosinophile Myeloblasten nie finden. Naegeli hält übrigens Ferratas Vorstellung für irrig, obwohl 1926 wieder Fontana eosinophile Granulation in Ferratazellen beschreibt, sogar neben neutro- und basophiler Granula-

tion (zit. in Hirschfeld und Hittmair). Nach Hirschfeld werden die Vorstufen der Eosinophilen von stark basophilen Zellen mit lichtrot bis rosarot, wie in Vakuolen liegenden Körnern dargestellt und E. K. Wolff (Hirschfeld-Hittmair) sagt hierzu: „Zellen mit eben beginnender Ausarbeitung von Körnern und einem noch hämozythoblastenartigen Kern werden nur selten beobachtet."

Ich selbst hatte des öfteren Gelegenheit, im Sternalpunktat von Perniciosa- und anderen Kranken mit hoher Bluteosinophilie (also am vital gewonnenen Präparate) verschiedenartiger Ursache reichlich Zellen zu sehen, die ich nach allem als Eos.-Promyelozyten ansprechen möchte. So nahm z. B. die eine von diesen etwa den sechsfachen Flächeninhalt eines Erytrozyten ein, hatte rechtsseitig einen radiär gestreiften, basophilen blauen Plasmasaum, während linkerseits massenhaft rote, grobe Granula das blaue Plasma nur in Bruchstücken durchschimmern ließen und in diesem Teil der Zelle vorwiegend rote Tingierung verursachten. Der relativ kleine, etwa die Hälfte der Zelle einnehmende Kern ist nach links nicht ganz scharf abgrenzbar, von hellvioletter Farbe, wirr strukturiert mit weichen Farbübergängen. Darin ist eine zartblaue Nucleole mit recht scharfen Grenzen deutlich erkennbar. Der Kern wird ferner von einigen hellen, stark lichtbrechenden, rötlich gefärbten Granulis überlagert, die sich hier sehr deutlich gegen den dunklen Kern abheben. Auch nach der Größe zu urteilen, handelt es sich zweifellos um α-Granula. Nur etwa fünf dunkelblaue basophile Granula, an Größe die üblichen Eos.-Granula noch übertreffend, sind in der Zelle verstreut, eins von ihnen liegt auf der Mitte des Kernes, drei weitere überlagern den rechten Plasmasaum. Die andere Zelle zeigt an einigen Partien deutlich erkennnbares zartblaues basophiles Plasma; sie bedeckt etwa den Flächeninhalt von vier Erytrozyten und hat Morulaform, die durch am Rande vorspringende grobe Eos.-Granula bewirkt wird. Auch den Kernrand, dessen Begrenzung deshalb wellig erscheint, überlagern α-Granula. Die wirre Struktur des Kernes zeigt schon beginnende Streifenzeichnung, in ihm ist eine deutliche Nucleole sichtbar. Während die dicken basophilen Granula, deren Zahlenverhältnis zu dem der Eos. etwa ¼ : ¾ ist, sich auf einer Zellhälfte konzentrieren, überwiegen die α-Granula auf der anderen.

In diesen als Promyelozyten aufgefaßten Zellen, deren Kern also noch deutlich Myeloblasten-(Hämocytoblasten-)Aufbau zeigt, glaube ich am vital gewonnenen Präparat recht häufig — wie dies Wolff nur selten beobachtete — Ausarbeitung von Körnern gesehen zu haben.

Um recht frühe Stadien der Granulabildung zu erfassen, habe ich Sternalpunktate mit der von Herxheimer angegebenen Chloralhydratdifferenzierung behandelt. Ich konnte mehrfach, großkernige Zellen von Myeloblastencharakter mit leicht exzentrisch gelegenem, rundem, blasigem Kern feststellen, derartig, daß das basophile Plasma sich sichelartig an die eine Kernseite legte. Etwa im Mittelpunkt der Sichelschneide fand sich häufig eine leichte Plasmaaufhellung, wobei in der direkten nächsten Umgebung dieser Partie das Plasma mehr oder weniger rötliche Verfärbung zeigte und hier fanden sich meist auch die ersten eosinophilen Granula. Bei der Häufigkeit dieser Erscheinung möchte ich nicht an ein Kunstprodukt glauben. Ferner möchte ich hierzu noch bemerken, daß auch an reiferen Formen mit eingebuchtetem, besser strukturiertem Kern bei schon geschwundenem basophilen Plasma die meist an der Kerneinbuchtung gelegene Aufhellung, um welche sich die eos. Granula fast strahlig gruppieren, oft gesehen werden kann.

Nach meinen Präparaten möchte ich beide Entstehungsarten der $\alpha$-Granulation für möglich halten, sowohl die von Latta (allerdings an lymphozytären Elementen) geschilderte, nach der erst das basophile Plasma selbst acidophil wird, ehe sich daraus anfänglich kleine Körnchen bilden, wie auch die von anderen Forschern beschriebene direkte Differenzierung des basophilen Plasmas in ebensolche Granuli, die dann erst acidophil werden, so etwa wie Ringoen es darstellt.

Wie die Zelle an sich, so macht auch die Granulation, insbesondere die eosinophile, die schon angedeuteten Reifungsprozesse durch. Es nimmt also nicht wunder, daß bei so jugendlichen Zellen sich in mehr oder weniger großer Menge neben reifen eos. Granula verschiedener Größe (in Giemsafärbung purpurn) auch solche mit basophiler Tingierung (Giemsa: blau) unterschiedlicher Gestalt finden. „So gibt es Fälle von Leucämie, bei denen mehr als 99% aller eos. Myelozyten rote und blaue, reife und unreife Granula führen; trotzdem sind alle polymorphkernigen Eos. alsdann nur mit fertigen roten Körnchen versehen", sagt Naegeli entgegen Latta. Mit fortschreitender Reifung entsteht dann der wohlbekannte eos. Myelozyt mit großem rundem oder ovalem, manchmal etwas eingedelltem Kern, der blaß, chromatinarm ist und ein eigenartiges Netz- bzw. Streifenwerk zeigt. Nucleolen sind meist nicht mehr erkennbar. Das Plasma ist oxyphil geworden und zeigt reiche Granulation. Oft sieht man in diesem Stadium noch unreife, basophile Körnchen darin verstreut. Eos. Myelozyten werden normalerweise leicht im Knochenmark gefunden, ja sie können bei Erkrankungen mit Bluteosinophilie dort

sogar so massenhaft auftreten, daß sie die neutrophilen Elemente geradezu zurückdrängen. (Knorr und Opie bei Trichinose, eigene Beobachtung bei parasitärer Superinfektion).

Nur unter pathologischer Bedingung, bei Myelosen (Staeubli), Scarlatina (Bix), Anaemia pseudol. und selten auch bei Helminthiasis mit starker Bluteosinophilie — also nur bei intensiver Neubildung — sah Naegeli eos. Myelozyten auch im strömenden Blute. Er nennt aber auch einen Fall mit einer Eos.-Vermehrung von 40%, ebenfalls Zellen mit vollständig rundem oder ovalem Kern im Blut aufweisend, bei denen aber die scharfe Trennung von Basi- und Oxychromatin, wie auch die Korngröße, diese Zellen als reifere Myelozyten diagnostizieren ließ. Arneth ist allerdings der Meinung, auch einmal im normalen Blut einen echten eos. Myelozyten gesehen zu haben (Walldorf). Er stellt ferner fest, daß im normalen eos. Blutbild sich Leukozyten mit wenig eingebuchteten Myelozytenkernen finden, die er „W-Zellen" nennt und betont zugleich, daß überlagernde Granula bisweilen sogar Kernsegmentierung vortäuschen können, wo keine ist. Selbst in reifen eos. Leukozyten finden sich auch im normalen Blute nicht selten einige unreife, mehr basophile Granula.

Gewisse Beziehungen zwischen eosino- und basophilen Leukozyten glaubt Hall gelegentlich seiner Tierversuche zur Prüfung der Einwirkung von Eiweißstoffen auf Blut- und Gewebseosinophilie gesehen zu haben, da die basophilen Zellen der Eosinophilenvermehrung, wie er meint, gerne folgen. Im Sternalpunktat konnte ich solches nicht festellen!

„Es ist kein Grund vorhanden, der zwingend wäre, die Entstehung der Zellen aus lymphozytären Elementen einzusehen", sagt Schwarz, in neuerer Zeit auch Henschen. Die von Vertretern einer histiogenen Herkunft der Zellen (Weidenreich, Pappenheim, Heidenhain, Dominicki, Neusser, Gollasch und vielen anderen, in neuerer Zeit: Albu und Werzberg, Luzzato (1927), Latta (1924), Liebreich (1921) angeführten jugendlichen eos. Leukozyten im Gewebe und Sputum (Schmidt, Bettmann, Leyden, Grawitz und zahlreiche andere) müssen als Kunstprodukte beim Schnitt angesehen werden; zudem sind ihre färberischen und chemischen Eigenschaften andere als die normaler eos. Myelozyten. Ascoli hält diese einkernigen „jugendlichen" Eos. für Degenerationsprodukte aus Polymorphkernigen. Auch Ehrlich, Schlecht, Naegeli, Fischer und Birnstiel — letztere bei ausgedehnten Untersuchungen über Sputumeosinophilie — sehen besonders in den intensiv dunkel gefärbten, zusammengeballten, pyknotischen Einkernform degenerierte Elemente, aber

keine jugendlichen, ja Uyeyama verfügt sogar über Beobachtungen, nach denen ohne weiteres aus Zwerchsackformen durch arteficielle Abschnürung oder Schnittführung zwei „einkernige" Zellen entstanden. Nie waren auch (siehe Latta) Zwischenformen des von den Autoren einer lokalen Eos.-Bildung durch Hämoglobinaufnahme behaupteten Überganges von Lymphozyten (Spuler und Schittenhelm bei Lymphat. Leukämie) zu eos. Leukozyten gefunden worden, besonders nicht im strömenden Blute, ein Vorgang, der außerdem (Sternberg) mit dem ganzen spezifischen Verhalten der Eos., was ihre Morphologie und Biologie angeht, unvereinbar ist.

Trotzdem ist dieses Problem, auch in neuer Zeit, immer wieder angeschnitten und recht ausführlich wieder von Latta aufgerollt worden. Umfangreiches Material liegt der Arbeit „Über die Entwicklung der Eos. im menschlichen Lymphknoten" zugrunde. Der Forscher hat nicht allein immer wieder in reifen menschlichen Lymphknoten — besonders im Markanteil — reichlich Eos. gefunden, womit zufälliges Geschehen auszuschließen wäre, sondern er glaubt sogar in Gewebsschnitten Übergänge von nicht granulierten Lymphozyten zu ein- und zweikernigen Eos. gesehen zu haben. Gewisse typische Lymphozyten mit vermehrt basophilem Plasma haben scheinbar granulopoetische Fähigkeit und produzieren die Mehrzahl der Gewebseos. In diesen Zellen werden Teile des Plasmas in steigendem Maße acidophil, so daß neben Elementen mit einer schmalen mittleren Zone auch solche mit typischen Lymphozytenkernen und doch schon durchweg leicht eosinophilem Plasma beobachtet werden. Früher oder später treten in den acidophilen Plasmaanteilen, z. T. noch nicht restlos abgetrennt, verstreut kleine, schwach eosinophile Granula auf, die langsam wachsen, gröber und intensiver färbbar werden, während das Plasma allmählich farblos wird. Nie finden sich α-Granula im basophilen Plasma und ebensowenig Übergänge von basophilen Granula zu eosinophilen, doch sind nach dem eben Geschilderten reife Eos. mit basophilem Plasmarand denkbar. Früher oder später erfolgt die Kernwandlung in Gestalt von Schrumpfung, Verdichtung und Pyknose, wobei dann gekerbte und fragmentierte Formen entstehen. Er hält es für sicher, daß viele dieser Zellen lokal degenieren. Glaubt aber ebenso (mit Weill 1919) an einen Übergang dieser Eos. ins Blut. Diese Übergangsformen sind für ihn, zumal wenn sie im Blute fehlen und auch die Diapedese nicht nachweisbar ist, für lokale Genese entschieden beweisend. Als auslösende Ursache des ganzen Vorganges werden unter Bezugnahme auf die Pathologie proteintoxische Stoffe angeschuldigt. Sie setzen den Degenerationsprozeß in

Gang, der zugleich die Zellfunktion in sich schließe, indem sie aktiv eine spezifische neutralisierende Substanz gegen Proteintoxine hervorbringen, oder einfach dadurch, daß sie den Giftstoff im Sterben an sich bindend, dessen toxische Kraft vernichten, wobei sie eine passive Rolle spielen.

Nachdem ich meinerseits in der Beobachtung, Abbildung und Beschreibung einiger Mitosestadien jugendlicher eosinophiler Zellen (Spirem, Monaster und Diaster) — wie solche im lebenden Knochenmarke beim Menschen meines Wissens noch nicht beschrieben wurden — einen Beitrag zu dem großen Gebiet geleistet habe, gestatte ich mir nun wie folgt, meinen persönlichen Eindruck von diesen Problemen darzulegen.

Was zunächst die Genese der eosinophilen Zellen angeht, so glaube ich — mit der überwiegenden Mehrzahl der Autoren — an eine streng myelogene Abstammung der α-Zellen, die sich dort jedenfalls bestimmt vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, durch indirekte Teilung vermehren. Dafür sprechen m. E. die mit Sicherheit besonders bei geeigneten Fällen mit hoher Bluteosinophilie (was starke Regeneration voraussetzt) relativ zahlreich erfaßbaren Mitoseformen der Eos. im Knochenmark von Tieren und auch von Menschen, wie ich solche darstellen konnte. Andererseits dagegen konnten nach meiner Kenntnis solch hundertprozentig einwandfreie Neubildungsvorgänge in Gestalt von Teilungsfiguren weder bei Mensch, noch Tier im Gewebe gefunden werden, sondern bei allen hierzu angeführten Jugendformen handelt es sich um einkernige Zellen, deren Echtheit bei der Eigenart der Präparatsgewinnung durch Gewebsschnitt immer anzuzweifeln bleibt und so oft auch angezweifelt wurde.

Während diese sicher erfaßbaren Mitosen wohl unanfechtbare Beweise der Eos.-Entwicklung darstellen, erscheint es um so schwerer, der von einigen vertretenen Auffassung einer direkten amitotischen Zellteilung der Eos. ebensolch überzeugende Beweise zu liefern, als doch Bilder, die für solches bedeutsam erscheinen, gar zu leicht artefiziell entstanden sein können. Daß solche Eosmitosen im normalen Knochenmark bisher nicht beobachtet wurden, ist nicht verwunderlich, weil doch eben diese Zellen an sich nur einen kleinen Teil der Gesamtblutzellen ausmachen und so auch nur wenige Teilungsfiguren im Sternalpunktat zu erwarten sind, obwohl ich glaube, daß auch im normalen Mark bei genügender Ausdauer und etwas Glück die Teilungsfiguren gefunden werden könnten, ohne daß man sich des gewissermaßen biologisch-physiologischen Anreicherungsverfahrens — das ich benützte — zu bedienen braucht, denn bis zu einer Eos.-Zahl von 4% im strömenden Blute herab konnte ich jedenfalls eos. Mitosen im Sternalpunktat finden.

Ich erinnere an den Rechnungsvorgang von Schwarz zum Nachweis, daß eine ganz geringe Bluteosinophilie genüge, um einen großen Lokalbedarf im Gewebe zu decken. So erfasse ich ja schließlich nur in meinem Ausstrich einen sehr kleinen Bruchteil des gesamten regenerierenden Knochenmarkes und der darin vorhandenen Mitosen, glaube also, daß zahlenmäßig keine Einwände gegen die rein mitotische Teilung der Eos. bestehen könnten.

Wenn ich jetzt zur Frage der Eosinophilenregulierung und -funktion Stellung nehmen soll, so glaube ich, nachdem ich das gesamte moderne Schrifttum diesbezüglich durchgesehen und ausgewertet habe, daß all die Theorien und die in diesen zum Ausdruck kommenden Einflüsse so mannigfaltiger, weitläufig auseinanderliegender Faktoren sich im Grunde genommen zwanglos auf zwei sicher bekannte und zwei zu vermutende Funktionen der eosinophilen Grundsubstanz vereinen lassen. Die uns wichtig erscheinende Bruhnsche Vorstellung bildet in besonders bestechender Form das Anfangsgerüst eines Gesamtbaues, und ich glaube, die von Bruhn nicht herangezogenen Theorien als weiteres Mauerwerk einfügen zu können.

Bruhn setzt also vererbte Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems oder pathologisch über die Kindheitsjahre hinaus bestehenden Vagotonus voraus, die alsdann den Boden zur neuropathischen Konstitution schafft, gleichsam das Fundament des Gebäudes. Das Material, welche diese Auffassung vereint, ist in den Arbeiten von L. R. Müller, Hoff, Schwarz, Hajos und Mitarbeiter, Skjelderup, Bergmann, Schilling, von Domarus, Hirschfeld, de Rudder, Schenk, Aschenheim-Tomono, Staeubli, Eppinger und vielen anderen gegeben und bezieht sich auf die bekannten Tatsachen einer bei Vagotonus bisweilen „etwas launenhaft, aber zweifellos oft" vorhandenen Eosinophilie und einer bei Sympathikotonus manchmal bestehenden Eosinopenie. Diese Erscheinungen sind zwar klinisch des öfteren beschrieben worden (Ladewig, Strisower, Csatti, Kappis u. a.), haben sich aber nur unbeständig experimentell nachweisen lassen, woran m. E. die Vielgestaltigkeit der untereinander bestehenden Bindungen mit den anderen Funktionen der Eos.-Substanz schuld ist.

Auf dieser Grundlage einer vegetativ-stigmatisierten Konstitution wird dann die allergische Reaktion sich rascher als beim „Gesunden" aufbauen können, indem möglicherweise in jungen Jahren, sogar schon im Kleinkindalter die Sensibilisierung erfolge (Uffenheimer, Strobl, Putzig) und damit erst sekundär die Eosinophilie bewirke. (Theorie Schlechts mit dem Groß-

gebiet sicherer und fraglicher allergischer Erkrankungen und Vorgänge und beweisenden Experimenten; auch parasitäre Erkrankungen: Ringoen, Strobl, Hall, Hajos, Mayr-Moncorps und zahlreiche andere.)

Hier scheint jedoch neben der Funktion der Gll. parathyreoideae (Parathormoneeosinophilie von Lenart und Lederer) die Milztätigkeit bei der Stärke des Sensibilierungsvorganges maßgebend beteiligt zu sein, indem dieses Organ anscheinend, normal arbeitend, eine Schutzfunktion dadurch ausübt, daß es die sensibilisierende Eiweißreaktion verhindert (Schilling). Demnach würden Nebenschilddrüsen und Milzunterfunktion das Auftreten allergischer Reaktionen begünstigen und zur Auslösung einer Eosinophilie somit beitragen (Schwarz, Mayr-Monkorps, Challier und Levret, Smith, Birke und andere). Zahlreiche klinische Beobachtungen wie von Brugsch, de Langen u. a. sprechen sehr für solche Zusammenhänge.

Da ja die Milz funktionell nur als ein Teil des R.E.S. betrachtet werden muß, wird somit erst recht bei verminderter Tätigkeit des R.E.S. eine mangelhafte Schutzfunktion gegenüber allergischen Vorgängen und entsprechend Eos.-Vermehrung zu erwarten sein. Es findet dadurch die sogenannte „Kompensatorische Eosinophilie" Herxheimers, Henschen u. a. ihre Erklärung. Diese Autoren sprechen nämlich den Eos. Ersatzfähigkeit für ein unterfunktionierendes R.E.S. zu, und zwar deshalb, weil den Eosinophilen Phagozytose nachgewiesen werden konnte. Mit anderen sehen wir aber darin eine nebensächliche Eigenschaft und deuten die kompensatorische Eosinophilie in der vorher dargelegten Weise. Mit Naegeli und Willi glaube ich nicht, daß es sich bei den als eosinophile Leukämie geschilderten Krankheitsbildern um echte Leukämien handelt, sondern ich halte weit eher die Willische Auffassung für zutreffend, nach der besondere toxische Reize — die oft nicht erfaßbar zu sein brauchen — allergische Reaktionen bewirken, welche auf dem Boden einer „Eosinophilen Konstitution" (die man sich, wie eben dargelegt, entstanden denken kann) so enorm hohe Eosinophilien hervorrufen können.

Erschien es bis jetzt schwer, die von wenigen Autoren (Banerji, Adam, Chillingworth) behaupteten Beziehungen der Eosinophilie zu Verschiebungen des Säure-Basengleichgewichtes zu verstehen, so wird auch durch Peyre und Manuels experimentell belegte Auffassung dieser Vorgang erklärt. Nach dieser soll die eosinophile Grundsubstanz in sich gekoppelt zwei Funktionen haben, zum ersten als Folge ihrer Lipoidnatur die Bindung von Toxinen und heterogenen Eiweißkörpern, zum an-

deren aber durch Konglomerisation zu eosinophilen Granula — und damit durch Eosinophilenvermehrung — einer Änderung des ph sich widersetzen und so an der Isojonie des Plasmas maßgebend beteiligt sein.

Die klinischen Erfahrungen und auch zahlreiche Beobachtungen und Untersuchungen ernst zu nehmender Forscher wie Schwarz, Hirsch-Hittmair-Welz, Naegeli u. a. fordern eigentlich die Aufstellung spezieller, wenn auch im Näheren noch unbekannter Beziehungen der eos. Substanz zu den Epithelaufbaustoffen, auch außerhalb des Rahmens allergischer Prozesse, Zusammenhänge, bei denen, wie man glauben möchte, das autonome Nervensystem wiederum hervorragend einzuschalten ist. Eine bedeutsame Grundlage solcher Anschauung mag in der nahen Verwandtschaft des Eiweißanteils der α-Substanz mit dem Elastin und Horn (Petry) zu suchen sein.

Als 4. und zunächst letzte wichtige Erkenntnis sehe ich den Befund eines nicht unerheblichen Eisengehaltes der α-Substanz an. Es wird weiterer Forschung vorbehalten sein, unter Heranziehung der Heilmeyerschen Serumeisenbestimmungsmethode die von Petry vermuteten Beziehungen der Eos. zum Eisenstoffwechsel zu klären.

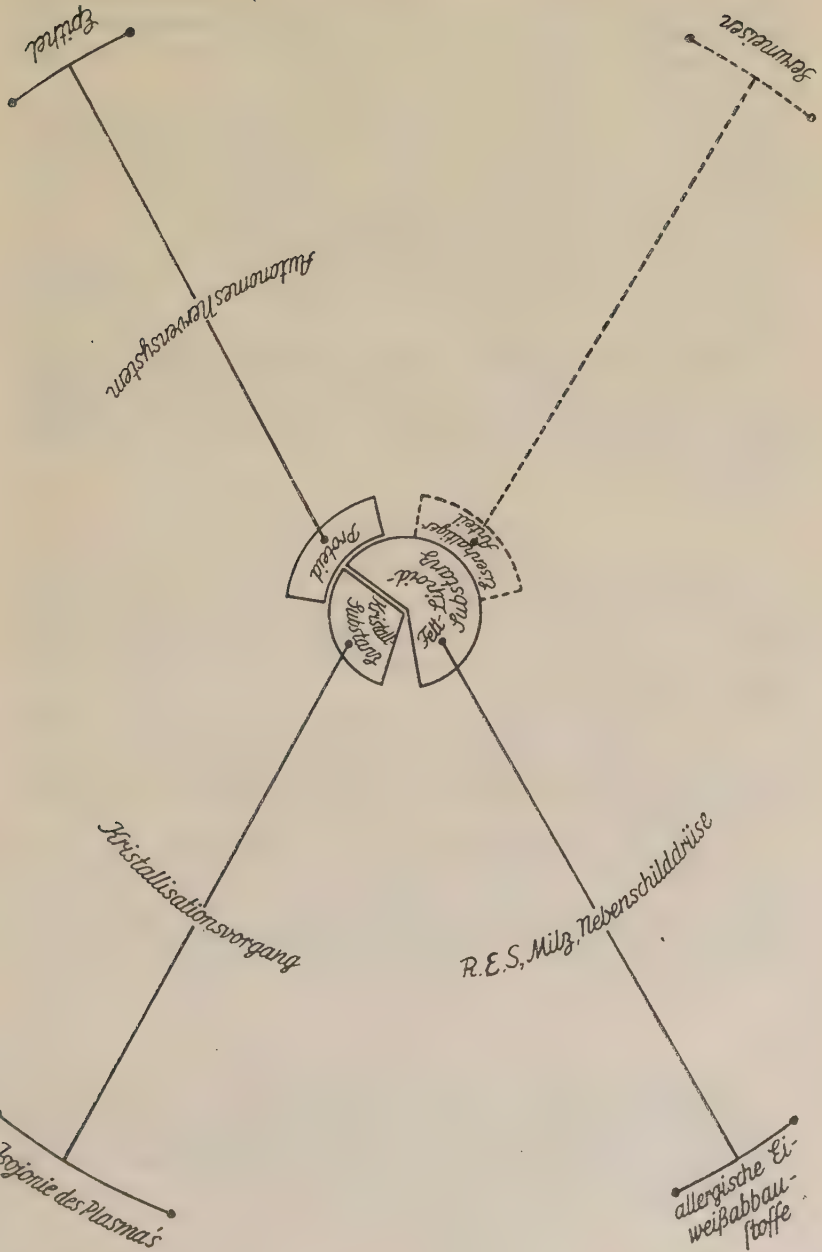
Anliegendes Schema unter Verwendung von Neumanns Darstellung des hypothetischen Aufbaus der α-Substanz konstruiert, bringt m. E. am schnellsten und übersichtlichsten eine Zusammenfassung der eben besprochenen Fragen und erläutert zugleich die Schwierigkeit der Isolierung eines eosinophilieverursachenden Einzelprozesses, womit der Wert des Eosinophiliesymptomes zu diagnostischen Zwecken sehr eingeschränkt wird.

Die hier nicht erwähnten Theorien sind entweder als überholt (Erythrocytengenese der eos. Granula und Liebreichsche Hypothese) oder als noch nicht spruchreif zu betrachten.

Ganz kurz zusammengefaßt zeigt das Schema im Kern auch mengenmäßig die bei der Analyse der eos. Grundsubstanz (im Tierversuch: Pferd) von Petry erkannten Stoffe.

Die 4 radiusartig verlaufenden Graden sollen die anzunehmenden Zusammenhänge zwischen Organismusvorgängen und -stoffen und Bestandteilen der eos. Grundsubstanz darstellen; zugleich sollen sie auf die Möglichkeit einer Einwirkung auf diese im vermehrenden oder vermindernden Sinne hinweisen.

Also Zusammenhänge zwischen Isojonie des Plasmas und eos. Substanz — in dieser wohl am ehesten der kristallinischen Substanz (nach Peyre und Manuel) —, Abhängigkeit der Fett-Lipoidsubstanz von postallergischen Eiweißabbauprodukten des


Epithel
Gewebsart
autonomes Nervensystem
Protoid
Zwischenhirn-Zentrum
Zirkoid-Substanz
Endokrine Drüsen
Kristallisationsvorgang
R.E.S., Milz, Nebenschilddrüse
Isotonie des Plasmas
allergische Eiweißabbaustoffe

Organismus, Beziehungen des Epithels zum epithelnahestehenden Proteid, welches als Teil des eos. Grundstoffes nachgewiesen ist und schließlich vielleicht noch Verbindungen vom Serumeisen zum eisenhaltigen Anteil des eos. Stoffes.

Die zwischen Organismusvorgänge bzw. Stoffe und Eos.-Kern eingeschalteten Kreissegmente sollen den erwiesenen fördernden oder hemmenden Einfluß weiterer Organsysteme wie R.E.S., Milz, Nebenschilddrüse und autonomes Nervensystem, schließlich auch der Kristallisationsprozesse zum Ausdruck bringen. So z. B. die Begünstigung allergischen, eosinotaktischen Geschehens durch Minderfunktion des R.E.S., der Milz und Nebenschilddrüsen.

Die Kreise sind nicht durchgehend gezeichnet, weil nicht sicher ist, ob z. B. die Milz sich auch in die Beziehungen des Epithels zum Proteid und der Jonisation des Plasmas zur kristallinischen Substanz einschaltet, was sinngemäß für die anderen genannten, steuernden Organssysteme gilt.

## Zusammenfassung:

1. Nach Darstellung und Würdigung des Schrifttums über Eos.-Genese und -Mitosen wird Beschreibung und Abbildung verschiedenartiger indirekter Teilungsformen von eosinophilen Leukozyten im Sternalpunktat von Menschen mit verschieden hoher Bluteosinophilie gegeben.

2. Die Befunde werden als Beiträge zum Beweise der myeloischen Genese dieser Zellen gewertet und scheinen auch für eine, ausschließlich durch indirekte Teilung vor sich gehende Vermehrung zu sprechen.

3. Schematische Darstellung — unter Grundlage von Neumanns Entwurf vom hypothetischen Aufbau der α-Substanz —, welche die mannigfaltigen in die zahlenmäßige Regulierung der Eos. eingreifenden Faktoren aufzeigen und zugleich erweisen soll, wie schwierig es ist, eine Eosinophilie als Symptom zu werten!

---

Zum Schluß möchte ich Herrn Primärarzt Dr. Steinbrinck meinen verbindlichsten Dank für die Überlassung des Themas und Herrn Professor Dr. Gutzeit für die Übernahme der Arbeit aussprechen.

---

# Literaturverzeichnis.


Arneth, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 1920 Bd. 99, S. 9.
Aschenheim und Tomono, Monatsschr. f. Kinderheilk.
Aschenheim und Tomono, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19 S. 340.
Adler und Blumberg, Zeitschr. f. Klin. Med. 1922, Bd. 95 S. 109.
Arneth, ref. Congr.Ztr.Bl. 1937 Bd. 90.
Alexeioff, ref Congr.Ztr.Bl. 1933 Bd. 69.
Adam, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932 Bd. 66.
Antoniazzi, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932 Bd. 65.
Armand-Delille, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930 Bd. 58.
v. Ambrus, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926 Bd 40.
Aubertin-Musso, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926 Bd. 42.
Aschenheim-Putzig, ref. Congr.Ztr. Bl. 1914 Bd. 10.
Aubertin-Giroux, ref Congr.Ztr.Bl. 1921 Bd. 18.

Bettmann, Samuel, Klin. Vorträge Nr. 266. Leipzig 1900.
Boenninghaus, geb. Frese, Med. Diss. Marburg 1930.
Bix, Hans, Med. Klin. 1921, Nr. 45 u. 46.
Brugsch, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 170 S. 537.
Bruhn, Tina, Med. Diss. Marburg 1929.
Borchardt, W., Kli.Wo. 1929 Nr. 13, S. 591.
Bertelli, Falta und Schweeger, Ztschr. f. Klin.Med. Bd. 71, S. 23.
Barath, E., Ztschr. f. Klin. Med. 1924, Bd. 100, S. 286.
Birke, R., Mü.Med.Wo. 1928, II, S. 2009.
Baagoe, ref. i. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 51, S. 207.
Birnstiel, Fol. haematol. 28. Bd. 1. T. Arch. 1923, S. 7.
Blumenthal, Dtsch. Med.Wo. Jg. 49, Nr. 16, S. 512.
Bittorf, Dtsch. Med.Wo. 1919 I., S. 354.
Becking, ref. i. Congr.Ztr.Bl. 1937, Bd. 89.
Boikan, Fol. haematol. Bd. 42, 1930, S. 164.
Brumlik, Fol. haematol. Bd. 43, 1930, S. 1.

Battaglia, Mü.Med.Wo. 1927, S. 1814.
Baagoe, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 51, S. 207.
Becking, ref. Congr.Ztr.Bl. 1937, Bd. 89.
Bannerji, ref. Congr.Ztr.Bl. 1934, Bd. 73.
Bravetti, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 64.
Boekelmann, ref. Congr.Ztr.Bl. 1925, Bd. 39.
Busacchi, ref. Congr.Ztr.Bl. 1924, Bd. 30.
Bastai, ref. Congr.Ztr.Bl. 1933, Bd. 29.

Cobet, Med. Klin. 1929, Nr. 23, S. 895.
Chevalier und Ely, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 60.
Chillingworth, Healy u. Haskins, ref. Congr.Ztr.Bl. 1934, Bd. 75.
Chiray u. Baudouin, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 65.
Chirureo, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 65.
Catanea, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 63.
Curzio, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930, Bd. 57.
Chini, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 49.
Cortan, ref. Congr.Ztr.Bl. 1927, Bd. 47.
Czaki, ref. Congr.Ztr.Bl. 1921, Bd. 17.

Domarus, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 171, 1931.
Dobreff u. Toscheff, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 178.
Dunger, Mü.Med.Wo. 1910, Nr. 37, S 1942.
Domenighini u. Sablich, ref. Congr.Ztr.Bl. 1937, Bd. 89.
Dolfini, ref. Congr.Ztr.Bl. 1934, Bd. 89.
Dala Palma, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 65.
Delitala, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 63.
Drennan u. Biggart, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 59.
Debenedetti, ref. Congr.Ztr.Bl. 1924, Bd. 34.
Dumarest-Parodi, ref. Congr.Ztr.Bl. 1921, Bd. 19.

Edelmann u. Karpel, Dtsch. Med.Wo. 1912, Nr. 27.
Eppinger-Heß, Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 67, S. 345.
— Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 68
Eppinger-Falta-Rudinger, Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 65, S. 380.
Esposito, ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 78.

Fuchs, Mü.Med.Wo. 1922, Nr. 37, S. 1336.
Fiedler, Mü.Med.Wo. 1931, Nr. 28, S. 1176.
Finger u. Kollert, Med. Klin. 1918, S. 266.
Friedmann, ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 82 u. Bd. 81.
Fabris, ref. Congr.Ztr.Bl. 1934, Bd. 75.

Greving, in L. R. Müller: Lebensnerven u. Lebenstriebe, 1931.
Graß u. Simmert, Klin. Wo. 1931, S. 1457.
Gänßlen, Med. Klin. 1921, Nr. 41, S. 1232.
Galambos, Fol. haematol. Bd. 13, I. Teil Arch.
Garling, Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 135, 1921.
Gasset, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 49.
Genkin u. Osotschinski, ref. Congr.Ztr.Bl. 1929, Bd. 53.
Goldschmidt, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 26.
Guerrini, ref. Congr.Ztr.Bl. 1914, Bd. 10.

Herxheimer-Hermann, Dermatol. Ztschr. 1928, Bd. 53, S. 285.
Heinecke-Deutschmann, Mü.Med.Wo. 1906, Nr. 17.
Hoffmann, Dtsch. Med.Wo. 1915, Nr. 38.
Hoff, in Müller: Lebensnerven u. Lebenstriebe, 1931.
Hampel, Med. Diss. 1922, Leipzig.
Hajos, Ztschr. f. ges. exp. Med. Bd. 59 S. 383 u. 389.
Hajos-Mazgon, Ztschr. f. ges. exp. Med. 1929, Bd. 68, S. 768.
Hajos, Nemeth, Enyedy, Ztschr. f. ges. exp. Med. 1926, Bd. 48, S. 590.
Hajos, Enyedy, Ztschr. f. ges. exp. Med. 1925, Bd. 45, S. 437.
Holzknecht, Mü.Med.Wo. 1932, Nr. 8, S. 295.
Hoff, Dtsch. Med.Wo. 1928, Nr. 22, S. 905.
Heißen, Dtsch. Med.Wo. 1924, Nr. , S. 948.
Hatiegan, Wien.Kli.Wo. 1917, Nr. 49, S. 1541.
Hentschen, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 243, 1934.

Homma, Virchows Arch. Bd. 233, 1921, S. 11.
Hirschfeld u. Hittmair, bei Urban u. Schwarzenberg, 1932.
Hall, ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 80.
Harrison, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930, Bd. 56.
Hahn, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 26.

Jabobsthal, Virchows Arch. Bd. 234, S. 12, 1921.
Josey, Fol. haematol. Bd. 51, 1933.
Josey u. Lawrence, Fol. haematol. Bd. 48, 1932.

Liebmann, Dermatol. Arch. 1915, Bd. 117.
Löffler, Kli.Wo. 1935.
— Beitrag z. Klin. der Tbc., 1912, Bd. 79.
Lottrup, Fol. haematol. Bd. 54, S. 66.

v. Leuwen u. v. Nikerk, Zeitschr. f. ges. exp. Med. 1928, Bd. 63.
Liebreich, Kli.Wo. 1923.
— Beiträge z. pathol. Anatomie, 1916, Bd. 62.
Lenart, Dtsch. Med.Wo. 1931, S. 497.
Lenart u. Lederer, Monatsschr. f. Kinderheilkd. 1933, Bd. 56.
Litzner, Med. Klin. 1936, Nr. 16, S. 523.
Lämpe u. Saupe, Mü.Med.Wo. 1919 u. 1920.
La Camara u. Alvarez, ref. Congr.Ztr.Bl. 1933, Bd. 69.
De Langen, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 67.
Leinati, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 60.
Luzzato, ref. Congr.Ztr.Bl. 1927, Bd. 45.
Ladwig, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 25.

Müller u. Brösamlen, Beitr. z. Klin. d. Tbc. 1922, Bd. 50.
Mayr u. Moncorps, Virchows Arch. Bd. 264, S. 774.
— Mü.Med.Wo. 1926.
— Virchows Arch. 1925, Bd. 256, S. 19.
— Mü.Med.Wo. 1925, S. 683.
Mas. y Magro, ref. Congr.Ztr.Bl. f. ges. i. Med. 1923, Bd. 24.
— ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 79.
— ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 67.
Massias, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 59.
Michailow, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926, Bd. 40.
Markowitsch, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926, Bd. 40.
Michels, ref. Congr.Ztr.Bl. 1924, Bd. 34.
Manassei, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 29.
Mac Donald, Stuart, Show, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 26.
Miller, ref. Congr.Ztr.Bl. 1914, Bd. 10.

Nägeli, Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. 1931.
— Mü.Med.Wo. 1917, Nr. 47, S. 1513.
Nathan, Kli.Wo. 1927, S. 676.
Neumann, Therapie der Gegenwart, 1919, S. 241.
Neumann u. Ziemonjek, ref. Congr.Ztr.Bl. 1925, Bd. 38.
Neumann, Biochem. Zeitschr. 1924, Bd. 148, S. 524.

Oldenburg u. Seisoff, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 64.

Photakis, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1915, Bd. 17.
Prümm, Dtsch. Med.Wo. 1935, S. 376.
Port u. Brunow, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1914, Bd. 76.

Peipers, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1930, Bd. 169.
Peter, Dtsch. Med.Wo. 1923, S. 279.
Peyre u. Manuel, ref. Congr.Ztr.Bl. 1937, Bd. 91.
Pescatori, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 62.
Page, Turner, Wilson, ref. Congr.Ztr.Bl. 1929, Bd. 52.
Pavel u. Brancovici, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 50.
Porticaccia, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 49.
Pewny, ref. Congr.Ztr.Bl. 1922, Bd. 21.
Pisani, ref. Congr.Ztr.Bl. 1921, Bd. 18.

Rudolf, Med. Diss. Jena 1923.
de Rudder, Kli.Wo. 1934, S. 167.
Rosenow, Dtsch. Med.Wo. 1928, S. 811.
Roesler, Archiv f. klin. Med. Bd. 170, S. 585.
Rosenow, Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 127, S. 136.
Ringoen, Fol. haematol. Bd. 27, I. Teil Arch., 1922.
Reiners, Zeitschr. f. klin. Med. 1936, Bd. 129.
Reye, Med. Klin. 1920, Nr. 51.
— Mü.Med.Wo. 1926, Nr. 22.
Romano u. Geiger, ref. Congr.Ztr.Bl. 1936, Bd. 87.
Rossegger, ref. Congr.Ztr.Bl. 1933, Bd. 71.
Recht, ref. Congr.Ztr.Bl. 1924, Bd. 30.
Rohr, Fol. haematol. 1936, 55, 305.

Synwoldt, Mü.Med.Wo. 1920, S. 98.
Salisko, Med. Diss. Erlangen 1933.
Smiths, Mü.Med.Wo. 1927, S. 896.
Strobl, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 46, 1930.
— Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 50, 1931.
Steinbrinck, Dtsch. Med.Wo. 1925, S. 1870.
Stäckert, Dtsch. Med.Wo. 1920, S. 178.
Staeubli, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderheilk., 1910, Bd. 6.
— Mü.Med.Wo. 1917, S. 1139.
— Mü.Med.Wo. 1913, S. 112.
— Dtsch. Archiv. f. klin. Med. Bd. 85, S. 286.
Schmidt, Mü.Med.Wo. 1923, S. 495.
Schwenker u. Schlecht, Dtsch. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1912, Bd. 68.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1912, Bd. 108.
Schlecht, Dtsch. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 67.
Schulze, Med. Diss. München 1926.
Schwarz, Ergebn. d. allg. Pathol. 1914, I. Abt.
Schilling, Jena 1933 (Gustav Fischer).

Schlecht, Med. Klin. 1931, S. 1303.
— Mü.Med.Wo. 1913, S. 800.
— Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 98, 1910.
Schwenker u. Schlecht, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 67, 1912.
Schenk, Dtsch. Med.Wo. 1920, S. 1192.
— Med. Klin. 1920, Heft 11/12.
Schmidt, Med. Klin. 1926, S. 1869.
Schulten, Leipzig 1937 (G. Thieme).
Schwarz, Wien. Kli.Wo. 1901, S. 1028.
Schuhmacher, Dtsch. Med.Wo. 1937, S. 1648.
Schleip-Alder,
Schellong, Mü.Med.Wo. 1922, S. 553.
Schittenhelm, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 10.
Schwarz, Wien. Med.Wo. 1911, S. 501.
Schwenkenbecher, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930, Bd. 55.
Sciclounoff, ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 82.
Smith u. Benner, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 67.
Sanguinetti, ref. Congr.Ztr.Bl. 1931, Bd. 63.
Seemann u. Sajzewa, ref. Congr.Ztr.Bl. 1929, Bd. 53.
Sponjitsch, ref. Congr.Ztr.Bl. 1929, Bd. 53.
de Simone, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926, Bd. 41.
Spiro u. Pfanner, ref. Congr.Ztr.Bl. 1925, Bd. 38.
Stewart, ref. Congr.Ztr.Bl. 1933, Bd. 69.
Sterling-Okuniewski, ref. Congr.Ztr.Bl. 1926, Bd. 40.
Sternberg, ref. Congr.Ztr.Bl. 1928, Bd. 51.
Singer, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 175, 1933
Schemensky, Ztr.Bl. f. innere Med. 1918, S. 403.

Türk, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, 1919.
Tschilow, Wien. Med.Wo. 1932, S. 589.
Tagliabue u. Bonizzi, ref. Congr.Ztr.Bl. 1937, Bd. 90.
Theiler, Augustin u. Spruck, ref. Congr.Ztr.Bl. 1936, Bd. 83.
Tallquist, ref. Congr.Ztr.Bl. 1927, Bd. 46.
Tichez-Aubertin-Fontana, ref. Congr.Ztr.Bl. 1923, Bd. 28.

Uffenheimer, Mü.Med.Wo. 1928, Nr. 15.
Urbach, 1935 (Urban u. Schwarzenberg).
Uyeyama, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1916, Bd. 18.

Vaughan, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 67.
Vacca, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930, Bd. 55.

Weber, Med. Diss. München 1930.
Wiek, Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 171, S. 640.
Weiser, Kli.Wo. 1933, S. 666.
Widmer, Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1918, Bd. 125.
Willi, Berlin 1936 (S. Karger).
Weißenrieder, ref. Congr.Ztr.Bl. 1935, Bd. 82.
Watson, ref. Congr.Ztr.Bl. 1932, Bd. 64.
Weindrach, ref. Congr.Ztr.Bl. 1930, Bd. 55.
Westphal, ref. Congr.Ztr.Bl. 1922, Bd. 21.
Weinberg, ref. Congr.Ztr.Bl. 1914, Bd. 11.

Zuntz u. Vogel, Zeitschr. f. ges. exp. Med. Bd. 29, S. 159.
Zimmermann, Zeitschr. f. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 34, 1916.

# Lebenslauf.

Ich, Dietrich, Friedrich, Eduard Loos, wurde am 25. Dezember 1910 zu Dresden als Sohn des kaufmännischen Direktors der A.E.G. Eduard Loos und seiner Ehefrau Catharina, geb. Goldemund, geboren.

Von 1917—1930 besuchte ich das Reform-Realgymnasium „Zum heiligen Geist" in Breslau und bestand dort im März 1930 die Reifeprüfung. Seit dem Sommersemester 1930 studierte ich ausschließlich an der Breslauer Universität. Nachdem ich 1932 die ärztliche Vorprüfung abgelegt hatte, beendete ich das Studium mit der ärztlichen Staatsprüfung am 13. Dezember 1935. Nach Erledigung des Medizinalpraktikantenjahres — davon 3 Monate an der chirurg. Abteilung des St. Josefs-Krankenhauses zu Breslau und 9 Monate an der medizinischen Abteilung des Städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhauses, Breslau, erhielt ich am 27. Dezember 1936 die Bestallung als Arzt. Anschließend war ich 5 Monate als Volontärarzt an letztgenannter Abteilung tätig, bis ich am 1. Juni 1937 ebenda als Assistenzarzt übernommen wurde, welche Stellung ich noch innehabe.